Aus der Chirurgischen Universitätsklinik zu München.
Vorstand: Professor Dr. Georg Magnus.
Referent: Dozent Dr. Felix Jaeger.

Osteogenesis Imperfecta und Osteopsathyrosis Idiopathica

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
in der
gesamten Medizin
verfaßt und einer
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Ludwig-Maximilians-Universität
zu München

vorgelegt von

Hermann Müller

1939

Druckerei wissenschaftlicher Werke Konrad Triltsch, Würzburg-Aumühle

Dozent Dr. Felix Jaeger.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern
in Dankbarkeit gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554006_0077

Im Altertum war von Osteogenesis imperfecta und Osteopsathyrosis idiopathica noch nichts bekannt. Jedenfalls konnten Broca und Herbinet nirgends in der Literatur einen Hinweis darauf finden.

Erst im 17. Jahrhundert erwähnt Fabricius Ildanus Frakturen, die „unter merkwürdigen ätiologischen Bedingungen" erfolgten. Man kann diesen Hinweis als erste Andeutung der rätselhaften Krankheitsbilder auffassen, wenn sich heute auch natürlich nicht mehr entscheiden läßt, ob es sich um echte Osteogenesis imperfecta oder Osteopsathyrosis idiopathica gehandelt hat.

Um die Wende des 18. Jahrhunderts treten Saviard und Jaquinelle mit Fällen von Knochenbrüchigkeit an die Öffentlichkeit, die sie auf Osteomalacie oder Rachitis zurückführen. Es sind ja auch in neuerer Zeit immer wieder echte Fälle von Osteopsathyrosis zu der einen oder anderen Krankheit gerechnet worden.

Im Jahre 1788 spricht Eckmann erstmalig von einer eine Krankheit für sich bildenden Knochenbrüchigkeit.

Erst 1825 wurde von Lobstein die Krankheit der abnormen Knochenbrüchigkeit eingehender studiert. Er war es auch, der der Krankheit den Namen Osteopsathyrosis idiopathica gab.

Rust unterschied sie 8 Jahre später von der Osteomalacie.

Gurlt beschrieb schließlich etwa 20 Fälle von echter Osteopsathyrosis sehr genau. Er erkannte zuerst ihre große Neigung zur Vererbung und stellte außerdem eine Analogie zwischen Osteopsathyrose und Hämophilie fest.

Moreau dachte an einen Einfluß des Nervensystems, da der Vater seiner 2 Fälle von Osteopsathyrosis, die Schwestern waren, an Wahnsinn starb.

Um 1900 erschienen dann bedeutende Veröffentlichungen von Deutschen, Franzosen, Amerikanern, Engländern, Belgiern und Italienern. Die eigenartige Erkrankung hatte nunmehr das Interesse überhaupt der gesamten medizinisch-wissenschaftlichen Welt auf sich gezogen.

Der Name Osteogenesis imperfecta stammt von Vrolik. Er wollte schon 1845 seine Krankheit von der Krankheitsgruppe der fötalen Rachitis abgetrennt wissen.

Jedoch war es erst E. Kaufmann möglich, den Sammelbegriff „fötale Rachitis" endgültig zu verdrängen dadurch, daß er neben der Osteogenesis imperfecta von Vrolik noch ein weiteres scharf abgrenzbares Krankheitsbild, nämlich die Chondrodystrophia fötalis, aus dem bisherigen Sammelbegriff herausschälen konnte. Nur dadurch, daß man an dem Begriff der Kleingliedrigkeit in früherer Zeit haften blieb, war ein Zusammenwürfeln zweier so verschiedener Krankheitsbilder möglich. Seit Kaufmanns Zeiten ist der vage Begriff der fötalen Rachitis endgültig verschwunden und an seine Stelle sind 2 voneinander gut unterscheidbare Krankheiten getreten, die Osteogenesis imperfecta und die Chondrodystrophia fötalis.

Allen späteren Untersuchungen hat dieser Dualismus standgehalten. Zwar versuchte Michel etwa ein Jahrzehnt später, die beiden Krankheiten wieder zusammenzuwerfen mit der Begründung, daß man über deren ursächliche Momente zu wenig wisse, dieser Versuch blieb aber bedeutungslos und wurde damals durch Sumita scharf zurückgewiesen. Mit Rachitis hat die Osteogenesis imperfecta nicht das geringste zu tun. Die Rachitis ist eine rein postnatale Erkrankung.

Die Osteogenesis imperfecta besteht ihrem Wesen nach in einer ganz unvollkommenen Knochenbildung. Der Name drückt das bereits aus. Daraus erklären sich die vielen Frakturen, mit denen solche Kinder schon zur Welt kommen. Bezeichnenderweise können sämtliche Knochen betroffen werden, also auch die bindegewebig angelegten Schlüsselbeine und platten Schädelknochen. Diese Feststellung ist differentialdiagnostisch wichtig, wie später noch gezeigt werden soll. Die Zahl der Frakturen ist sehr verschieden, je nach der Schwere des Krankheitsbildes, d. h. je nachdem die Knochenbildung sehr weit vom Normalen entfernt ist, oder sich der Norm nähert. So zählt Eiken 4 Frakturen, Harnasch in einem Fall 2, in einem anderen 50. K. H. Bauer beschreibt sogar einen solchen mit über 100 Brüchen und betont, daß solche Befunde keineswegs selten seien. Blanchard beobachtete 106 Frakturen und Chaussier berichtet von 113, die er gesehen habe.

Neugeborene mit schwerer Osteogenesis imperfecta haben einen membranösen Schädel, in dem nur vereinzelte oder überhaupt keine Knochenspangen zu tasten sind. K. H. Bauer spricht deshalb von einem „weichen mit festweicher Masse gefüllten Beutel". Biebl sah einen Schädel mit nur wenigen verknöcherten Stellen. Das Gesicht ist normal. Der Kopf erscheint im ganzen groß.

Die Extremitäten sind plump, dick, kurz, können auch völlig normal aussehen. Schwere Verkrümmungen sind beobachtet. Dieser scheinbare Unterschied ist nur durch den Grad der Erkrankung bedingt, also nur ein quantitativer, kein grundsätzlicher. Sind die Extremitäten nur wenig oder gar nicht frakturiert, so sehen sie normal aus, vorausgesetzt, daß die Brüche in guter Stellung geheilt sind. Das ist möglich, weil die Brüche sehr oft subperiostale Brüche sind. Die Verkrümmungen und Abknickungen können zwanglos mit in starker Dislokation erfolgter Heilung erklärt werden. Die Frakturen zeigen nach der Geburt natürlich verschiedene Heilungsstadien, die einen sind noch frisch, andere schon konsolidiert; dazwischen findet man alle Übergangsformen.

Ähnlich wie der Schädel können sich auch die Extremitätenknochen verhalten. Sie sind „manchmal nur Perioströhren, die mit Knochenfragmenten angefüllt sind" (de Cortes).

Am häufigsten sind die langen Röhrenknochen der unteren Extremitäten betroffen. Weiterhin folgen der Häufigkeit nach Oberarme, Vorderarme, Schlüsselbeine, Rippen, Unterkiefer, Handknochen usw. (de Cortes).

Symptomatologisch weisen diese Frakturen geringe Schmerzhaftigkeit und nur wenig wahrnehmbares Knistern auf.

Die Heilung erfolgt überraschend schnell (Niklas, Looser u. a.). Jedoch konnte der Heilungsvorgang nicht allzu oft beobachtet werden, da die mit Osteogenesis imperfecta behafteten Kinder entweder schon tot geboren werden oder bald nach der Geburt sterben. Harnasch sieht die Todesursache im Geburtstrauma; bei der Entbindung wird der häutige Schädel sehr weitgehend konfiguriert, das Gehirn zu stark komprimiert und schwer geschädigt. Der weiche vorangehende Kopf kann bei der Geburt leicht Anlaß zu Fehldiagnosen geben. Ihn von einem Hydrocephalus (Puppel, Klaften) oder von der noch stehenden Fruchtblase (Harnasch) auseinanderzuhalten, kann erhebliche Schwierigkeiten machen. Wird die Geburt gut überstanden, so ist auch die Prognose verhältnismäßig gut.

Röntgenologisch sind die Befunde der Autoren gleichlautend. Die Corticalis ist außerordentlich dünn, kann sogar stellenweise überhaupt fehlen (Sumita, Looser, Klaften u. a.). Sie ist gegen die Spongiosa nicht abgrenzbar. Eine Knochenstruktur fehlt vollständig. Die Knochen erscheinen nur als eine gleichmäßige hellere Partie inmitten der Weichteile. Ringförmige Auftreibungen sind häufig und imponieren besonders an den Rippen als wulstige knopfartige Verdickungen, was früher zu der Bezeichnung „Rachitis annularis" Veranlas-

sung gegeben hat. Die Epiphysenlinien sind scharf und geradlinig abgesetzt.

Makroskopisch werden die Knochenbefunde auch meist einheitlich beschrieben. Die Konsistenz des Knochens ist hart, aber spröde (Niklas, Axhausen). De Cortes schildert sie zwar als äußerst brüchig, aber nicht als weich.

Mikroskopisch gehen die Befunde sehr weit auseinander. Nur in einem Punkt treffen sich die Ansichten, in dem nämlich, daß die Epiphysenknorpel völlig normal sind und die Epiphysenlinie gerade verläuft (Looser, Schuchardt, Bruck, Lange, Anschütz u. a.). Die Zahl der Osteoblasten wird sehr verschieden angegeben. Bei Kardamatis scheinen sie ganz zu fehlen, bei Scheib, Harbitz, v. Recklinghausen u. a. sind sie in nur geringer Menge vorhanden und teilweise mangelhaft entwickelt. Stilling findet große polygonale Osteoblasten, die die Knochenbalken oft epithelartig auskleiden. Michel spricht von spindelförmigen, teils großen osteoblastenähnlichen Zellen in regelmäßiger Anordnung und reichlicher Menge. Buday hat eine ungewöhnlich große Menge von sogar in 3—4 Schichten gelagerten Osteoblasten beobachtet und das bei gleichzeitig vorhandenen kleinen zellreichen Knochenbalken. Looser findet ihre Zahl normal.

Die Osteoblastenbefunde sind etwas einheitlicher. Meist werden sie als reichlich angegeben (Lindemann, J. Fischer, K. H. Bauer). Niklas stellte eine normale Zahl von Osteoblasten fest. Merkwürdigerweise findet Eiken in seinen Hunderte von Präparaten umfassenden Untersuchungen „keine einzige osteoblastenähnliche Riesenzelle".

Die Störung in der Knochenentwicklung wird allgemein auf eine minderwertige Funktion der Osteoblasten zurückgeführt. Rebbeling jedoch gibt der übernormalen Resorption an der periostalen Fläche des Knochens die Schuld an der Corticalisdysplasie. Looser bezeichnet die Resorption als normal. Auf die Ätiologie der Osteogenesis imperfecta komme ich später noch eingehend zu sprechen.

Die Osteosathyrosis idiopathica zeigt ebenfalls eine abnorme Brüchigkeit der Knochen. Hinzukommen hier noch 2 andere Symptome, die Blaufärbung der Skleren und die Schwerhörigkeit. Es handelt sich hier also um eine Symptomentrias, die bei ein und demselben Individuum vorhanden sein kann, aber nicht vorhanden sein muß. Jedoch läßt sich dann oft im Verwandtenkreis oder in der Ascendenz das eine oder andere Symptom oder mehrere zusammen

nachweisen. Erwähnen möchte ich, daß blaue Skleren auch bei Osteogenesis imperfecta in seltenen Fällen beobachtet sind.

Osteopsathyrosis heißt Knochenbrüchigkeit. Damit ist aber nur eine abnorme d. h. durch geringe Traumen zur Fraktur führende Knochenbrüchigkeit gemeint.

Für die abnorme Knochenbrüchigkeit gibt es sehr viele Ursachen. Solche dazu disponierende Erkrankungen können sein ein Osteosarkom, ein Marksarkom, ein Enchondrom, Echinococcuscysten, ein Gumma, Phosphornekrose, Granulationsgeschwülste, Karzinommetastasen usw. Bekanntlich führen auch Krankheiten des Zentralnervensystems manchmal zu solcher Brüchigkeit des knöchernen Skelettes. Derartige Beispiele sind Tabes dorsalis, multiple Sklerose, Syringomyelie, ferner Hemiplegien, Paraplegien, Kinderlähmung im Bereich des paralytischen Gebietes. Von Longo sind solche Frakturen auch als Folge von Epilepsie, progressiver Muskelatrophie und Friedreichscher Krankheit beschrieben. Interessant ist dabei, daß außer der leichten Knochenbrüchigkeit auch andere Symptome wie Fehlen von Schmerz und Knistern den aufgeführten sekundären Frakturen und der Osteopsathyrosis idiopathica gemeinsam sind. Auch mit peripheren Läsionen des Nervensystems kann die abnorme Knochenbrüchigkeit in Zusammenhang stehen, so z. B. mit einer Medianusverletzung (Ogle) oder einer Ischiadicusverletzung (Lobstein). Bei all den eben angeführten Fällen ist die Knochenbrüchigkeit Folge eines Leidens. Symptomatische Osteopsathyrosis kann man sie nennen.

Davon trennte schon Lobstein seine Krankheit scharf ab dadurch, daß er ihr den Namen Osteopsathyrosis idiopathica gab.

Das Charakteristikum der Lobsteinschen Krankheit ist die abnorme Knochenbrüchigkeit. Als zweites kommt noch hinzu, daß die Osteopsathyrosis idiopathica als rein postfötales Leiden aufgefaßt wurde. Die Traumen, die zu Frakturen führen, sind stets nur sehr geringfügige, ja sie können überhaupt völlig vermißt werden; denn Spontanfrakturen sind nicht selten einwandfrei beobachtet worden. Ein leichter Stoß, das Schleudern eines Steines, ein schnelles Umdrehen im Bett genügten im Falle Doerings, um Frakturen der oberen und unteren Extremitäten und der Rippen herbeizuführen. De Cortes beschreibt Brüche beim Gehen ohne vorheriges Fallen oder Straucheln. Sogar beim Anziehen von Handschuhen und Zuknöpfen der Bluse kommen Vorderarmfrakturen vor. Looser berichtet von einem Bruch des Unterkiefers, der beim Kauen auftrat. Im Falle K. H. Bauers war sogar beim Anheben des Beines zum Jodanstrich eine Fraktur aufgetreten. Harnasch schreibt, daß ihm die Mutter

eines osteopsathyrotisch kranken Kindes von einem im Gipsverband aufgetretenen Bruch erzählt habe. Blenke behandelte ein 7 jähriges Mädchen und dessen 3 jähr. Bruder wegen häufiger Knochenbrüche, die durch leichtes Umknicken, durch Herumdrehen auf dem Schoß der Mutter, durch leichten Fall usw. entstanden waren. Den bisher einzigen Fall, bei dem das Trauma zum Tode führte, berichtet Glover. Der 7½ jährige Junge brach sich beim Fallen das Scheitelbein und starb daran.

Die Krankheit beginnt schon in den ersten Lebensjahren. De Cortes schreibt, daß die Frakturen zwischen zweitem und zwölftem Jahr zuerst beobachtet werden. O. Schmidt teilt mit, daß die frühesten Brüche bereits beim ersten Bad nach der Geburt zustandegekommen sind. In der Anamnese eines 21 jähr. Mannes, über den Ewald berichtet, findet sich der erste Knochenbruch im 2. Lebensjahr.

Es kommen aber auch sog. Spätfälle vor. Bei ihnen fällt die erste Fraktur in die Zeit nach der Pubertät. So fand A. Schwarz die ersten Knochenbrüche bei Kranken im Alter von 20, 28, 30 und 46 Jahren. Enderlen sah eine 61 jähr. Frau, bei der erst im 44. Lebensjahr die Knochenbrüchigkeit in Erscheinung trat und die in der Folgezeit noch 6 Oberarmbrüche erlitt. Sogar noch späterer Beginn ist beschrieben. Bei einem Fall von Fillage war erst im Alter von 73 Jahren der erste Bruch aufgetreten. Erwähnenswert ist, daß sich dessen Tochter mit 34 Jahren zum erstenmal einen Knochenbruch zuzog. Bei deren Kindern fiel der Beginn in das Alter von einem Monat bis zu 42 Jahren.

Je früher die Krankheit auftritt, desto mehr Knochenbrüche ereignen sich. Schuchardt traf bei einem 9 jähr. Mädchen 9 Knochenbrüche, Anschütz bei einem 10 jähr. Mädchen 7, Lange bei einem 5 jähr. Knaben 22, Doering bei einem 15 jähr. Knaben ebenfalls 22. Blanchard teilt bei einem 12 jähr. Kind 41 Frakturen mit, Arnott bei einem 14 jähr. Kind 31, Flemming bei einem 24 jähr. Kranken 50 und Jones bei einem 26 jähr. sogar 54 Brüche. Hanssen berichtet bei einem 27 jährigen Mann über 18 Knochenbrüche. Lésne und Langle beobachteten 29 Brüche bei einem 11 jähr. Knaben; K. H. Bauer sah in 4 Jahren 22 Frakturen bei ein und derselben Person. Harnasch schreibt von einem 5¾ Jahre alten Knaben, der über 50 Brüche erlitten hatte. Den krassesten Fall schildert Anschütz. Es handelte sich um einen 27 jährigen Patienten, der sich über 100 Knochenbrüche zugezogen hatte.

Bei solchen Fällen ist es klar, daß ein Teil der Frakturen in

schlechter Stellung heilt und so zu Verbiegungen und Knickungen Anlaß gibt. Zur Erklärung der Verkrümmungen sind auch noch andere Momente angeführt worden. Schuchardt, Doering und Anschütz glauben, daß es von der ersten Fraktur an zu Erweichung der Knochen komme, die dann zu Kyphoskoliosen, Verbiegungen und Abplattungen der langen Röhrenknochen Veranlassung gebe. Die Abplattung, die speziell die Tibia befällt, wird von Lange durch das lange Zubettliegen erklärt. Andere wieder wie Looser halten sie für eine statische Deformität, die sich aus der Konstitution des Knochens selbst erkläre. V. Pfaundler macht den Muskelzug für die Verbiegungen verantwortlich. Sumita sagt, daß die schwach gebauten Diaphysen gegenüber der äußeren Kraft zu nachgiebig seien. Hass gibt wieder eine andere Erklärung. Er glaubt, daß viele unbemerkte kleine subperiostale Frakturen der Corticalis vorkommen. Eine gewisse Bestätigung erfährt seine Annahme damit, daß das Röntgenbild viel mehr Brüche zeigt, als der Umgebung des Kindes aufgefallen sind.

Der weitere Verlauf der Erkrankung ist nun verschieden. In den meisten Fällen tritt mit der Pubertät eine wesentliche Besserung, wenn nicht sogar Heilung ein. Nur der kleinere Teil der Osteopsathyrotiker neigt auch weiterhin zu Knochenbrüchen. Aber auch dann nimmt mit steigendem Alter die Tendenz zu Frakturen deutlich ab (Aubineau, Schiller u. a.).

Nur im Fall von Mettauer erhielt sich die Knochenbrüchigkeit bis zu 70 Jahren. Nach Poncet kann sie sogar manchmal das ganze Leben lang anhalten. Die Ursache des Stillstandes ist unbekannt. Man hat sie in Zusammenhang mit innersekretorischen Vorgängen gebracht, weil die Heilung in die Zeit der Pubertät fällt, in der ohne Zweifel gewaltige hormonale Umstellungen im menschlichen Körper erfolgen. Beweisen ließ sich diese Vorstellung bisher nicht. Vor allem hatte man mit hormonaler Therapie bisher nicht die entsprechenden Erfolge.

Weitaus am meisten sind die langen Röhrenknochen frakturiert, am wenigsten die platten Knochen. Besonderheiten weisen die Frakturstellen gegenüber den unter normalem Trauma erfolgten Brüchen nicht auf.

Die Schmerzhaftigkeit wird von den verschiedenen Autoren verschieden angegeben. Blenke sieht darin keinen Unterschied gegenüber anderen Frakturen. Im Falle Anschütz fiel die geringe Schmerzhaftigkeit auf. Ihm schließt sich de Cortes mit seinen Beobachtungen an. Ewald kommt auf Grund seiner 2 Fälle zur gleichen Ansicht. Darüber hinaus gab der 21 jährige Mann, den Ewald anführt, an,

daß er einige Tage vor der Fraktur an der Stelle, die nachher brach, Schmerzen verspürt habe. Eine zweite derartige Bemerkung konnte ich sonst nirgends in der Literatur entdecken. Im großen und ganzen ist man sich heute darüber einig, daß die Schmerzhaftigkeit bei Osteopsathyrosis idiopathica eine relativ geringe ist, wenn auch Kienböck u. Königsfest einen starken Schmerz bei der Entstehung der Frakturen beschreiben.

Eine weitere Eigenart sah man in dem besonders geringen Knistern, das jeweils an den Frakturstellen nachzuweisen war. In diesem freilich unwichtigen Punkt gehen die Ansichten weit auseinander. De Cortes fand es immer deutlich vorhanden.

Über den Heilverlauf der Frakturen sind die Beobachtungen zwar verschieden, jedoch kommen die meisten Autoren zu dem Ergebnis, daß die Heilung eine auffallend schnelle ist. So berichtet Blenke bei sachgemäßer Behandlung von rascher und guter Heilung. Anschütz beobachtete bei einem 10jähr. Mädchen mit insgesamt 3 Unterarm-, 2 Unterschenkel-, 1 Knöchel- und 1 Schlüsselbeinbruch, daß sämtliche Frakturen ohne Gipsverbände auffallend schnell und glatt geheilt sind. Auch de Cortes schreibt, daß die Konsolidierung der Frakturen überraschenderweise eine sehr rasche ist. Er beobachtete in seinen Fällen das Verschwinden der subjektiven und objektiven Symptome in wenigen Tagen und eine Konsolidierung schon nach 12—15 Tagen. Von Pfaundler und Biggs finden die Heilung schlecht und verzögert. Strote spricht von einer „Scheinheilung", da nach anfänglicher guter Heilungstendenz eine schwere Störung folgte. Nur nach chirurgischem Eingreifen hält auch de Cortes die Heilung trotz aseptischen Heilverlaufs für verzögert im Vergleich zur Heilungszeit der nicht chirurgisch behandelten Frakturen beim gleichen Individuum. Die gleiche Beobachtung berichtet Doering. Bei ihm war die Heildauer normal, nach Osteotomie der rechten Tibia aber auf 5 Monate verlängert. Grenish führt bei einem Oberschenkelbruch eine Heildauer von über einem Jahr an. Hass betont, daß infolge vollkommener Konsolidierung die nächstfolgenden Frakturen fast nie an der Stelle eines früheren Bruches erfolgen, dasselbe sagt Blenke.

Die periostale Callusbildung ist nach Blenke oft so gering, daß die Brüche nach ihrer Ausheilung röntgenologisch überhaupt nicht mehr zu erkennen sind. Röntgenologisch das gleiche finden nach Ausheilung Schiller u. Focken, obwohl vorher eine starke Callusbildung vorhanden war. K. H. Bauer nimmt deshalb an, daß die meisten Frakturen Querbrüche mit unversehrtem Periost seien. De Cortes spricht von einem kleinen periostalen Callus. Auch Schultze, Doering

und O. Schmidt halten diesen für die Regel. Rebbeling bezeichnet die Callusbildung als normal, jedoch mit rascher Resorption. Die Fälle von Broca und Herbinet weisen keine Callusbildung auf, in dreien ihrer Fälle ist es ihnen sogar durch Radiographie unmöglich, alte Herde nachzuweisen. Bei Wight dagegen bildete sich ein sehr starker Callus.

Die Osteopsathyrosis idiopathica tritt manchmal schubweise auf. Schwarz konnte das deutlich in einer graphischen Zeichnung darstellen. Den Höhepunkt erreicht seine Kurve bis zum 5. bis 10. Lebensjahr. Von Kienböck wird das schubweise Auftreten der Knochenbrüchigkeit sogar als charakteristisch für die Osteopsathyrosis idiopathica bezeichnet. Er teilt frakturfreie Zeiträume von 12 und 20 Jahren mit. Schiller führt bei einer Patientin eine frakturfreie Zeit von 40 Jahren an. Harnasch beobachtete ein Intervall von nur 3 Jahren.

Der Röntgenbefund weist eine starke Strahlendurchlässigkeit der Knochen auf (Trendelenburg, Matsuoka), der Knochen erscheint also blasser. Diese Strahlendurchlässigkeit beruht jedoch nicht etwa auf einer Kalkarmut, sondern auf einer geringeren Dichte des Knochenbaues, hat also eine andere Ursache wie die bei Osteomalacie und Rachitis. Die Corticalis ist meist sehr schmal, die Spongiosa verbreitert. Letztere zeigt sehr zarte und unregelmäßig netzartig angeordnete Knochenbälkchen. Auch die Corticalis ist nicht so dicht gebaut wie unter normalen Verhältnissen. Sie kann sogar fehlen. Die Markhöhle erscheint manchmal erweitert, erscheint aber nur so dadurch, daß der Knochen stark verschmälert ist. Sehr wichtig ist, daß röntgenologisch weder an den Gelenken noch an den Epiphysen und den dazugehörigen Knorpelfugen irgendwelche Veränderungen gefunden wurden (Schuchardt, Bruck, Lange, Anschütz, Walther, Königsfest u. a.). Es wurden früher Verdickung und Auftreibung der Gelenkenden beschrieben. Diese waren aber rein relativ und wurden vorgetäuscht durch das Mißverhältnis der normalen Epiphysen zu den stärkst atrophischen Diaphysen. Die vergleichenden Messungen Doerings an den Röntgenbildern normaler oder osteopsathyrotisch kranker Individuen gleichen Alters haben keine Abweichung von der Norm bezgl. der Epiphysen und Epiphysenfugen ergeben. Auch das Längenwachstum der langen Röhrenknochen ist normal entwickelt. Die beobachtete Verkürzung der Extremitäten kommt durch Heilung in starker Dislocatio ad axin et logitudinem zustande. Das Röntgenbild gleicht also weitgehend dem der Osteogenesis imperfecta.

Auch histologisch decken sich die Befunde im wesentlichen mit der Osteogenesis imperfecta. Die ersten histologischen Untersuchungen stammen von Enderlen. Es folgten die von Doering, Lovett und Nichols. Eingehendere Untersuchungen an nach Vorgeschichte und Symptomatologie einwandfreien Osteopsathyrosisfällen lieferte Looser. Er untersuchte die amputierten unteren Extremitäten und fand die Ossifikationsfläche des Periosts hier und da verdickt; die Corticalis war sehr dünn und porös, ohne daß jedoch die lakunäre Resorption gesteigert gewesen wäre. Die Epiphysenknorpel waren auch histologisch ganz normal beschaffen. Die Osteoblasten erschienen ihm normal. Später hat sich dann K. H. Bauer ganz besonders mit der histologischen Untersuchung der Krankheit befaßt. Seine Befunde sind immer noch unübertroffen. Der ruhende und wuchernde Knorpel und die Verkalkungszone sind normal. Die Epiphysenlinie ist leicht gewellt, jedoch scharflinig begrenzt und gleichmäßig schmal. Die Corticalis fehlt oft bei höchst unvollkommener Spongiosa. Der Kalkgehalt ist gut. Die Osteoblastenzahl ist reichlich. Sie sind aber unregelmäßig an die Corticalis angelagert. Die Knochenbälkchen lassen Lamellenaufbau und Architektur völlig vermissen. Das Knochenmark zeigt meist faserige und lipoide Beschaffenheit. Blutgefäße und Kapillaren sind darin sehr spärlich. An den frischen Frakturstellen reagiert das Periost gut. Die Frakturlinie ist beiderseits dicht von osteoblastenähnlichen Zellen umgeben. Der schon entstandene Knochencallus ist teilweise gut verkalkt.

Eine Funktionsstörung der Osteoblasten wird auch bei Osteopsathyrosis idiopathica allgemein angenommen. Die Osteoblasten- und Osteoklastenbefunde der verschiedenen Autoren entsprechen etwa denen bei Osteogenesis imperfecta.

Das zweite Symptom der Osteopsathyrosis idiopathica, die blauen Skleren, wurde erst 1900 von dem Amerikaner Eddowes zum erstenmal zusammen mit abnormer Knochenbrüchigkeit beschrieben. Seine Veröffentlichung erschien damals im British medical Journal. Leider geriet diese Beschreibung bald wieder in Vergessenheit oder blieb nur wenig beachtet. Jedenfalls hat Peters 1908 auf die Blaufärbung der Skleren im Verein mit Knochenbrüchigkeit neuerdings aufmerksam gemacht und sie gleichzeitig als angeborene erbliche Anomalie festgestellt. Im 2. Jahrzehnt unseres Jahrhunderts fand dieser Symptomenkomplex dann allgemeine Beachtung und wurde weiterhin auch häufig beschrieben (Pfeffer, K. H. Bauer, Bolten, Colon u. a.).

Woher kommt nun die Blaufärbung der Skleren? Der Ausdruck Blaufärbung ist eine Fehlbezeichnung; denn die Skleren sind nicht blau, sondern sie erscheinen nur blau, weil durch ihre aborm dünne Wandung die Uvea durchschimmert. Das Wesen der blauen Sklera ist also eine weitgehende Verdünnung ihrer Wand. Bronson bestreitet zwar eine Dickenabnahme der Sklera und führt die Blaufärbung auf eine erhöhte Transparenz ohne Wandverdünnung zurück. Buchanan konnte jedoch an einem enucleierten Bulbus mit blauer Sklera ihre Dicke auf ein Drittel und die der Cornea auf die Hälfte der normalen Wanddicke reduziert finden. Auch Hay fand anatomisch am Bulbus eines neugeborenen Kindes ähnliche Verhältnisse. Damit ist die Theorie Bronsons einwandfrei widerlegt. Die faserigen Elemente waren an Zahl viel geringer. Eigentümlich ist nur, daß trotz der starken Verdünnung bei normal befundenem Augendruck keine staphylomatöse Ausbuchtung entsteht. Eppstein erklärt diese erhebliche Widerstandsfähigkeit der dünnen Sklera durch den reichen Gehalt an elastischen Fasern. Er nimmt demnach an, daß nur die kollagenen Fasern vermindert sind, die elastischen Fasern in ihrer Zahl nicht oder nur wenig verringert werden. Takahashi stellt fest, daß eine angeboren dünne Sklera ihre normale Krümmung beibehalten kann, wenn sich der Augendruck in physiologischen Grenzen bewegt.

Nicht immer ist die blaue Sklera so deutlich, daß man sie auf den ersten Blick als solche erkennt. Es gibt hierbei alle Übergänge vom normalen Skleraweiß bis zur tiefblauen Sklera. Es ist daher nach Steinhäuser die Feststellung dieses Symptoms unter Umständen recht schwierig. Nur das durch viel Erfahrung geübte Auge kann in solchen Fällen entscheiden, ob die Farbe der Lederhaut noch innerhalb der physiologischen Variationsbreite liegt oder ob sie schon ins Krankhafte hinüberspielt.

Blaue Skleren weisen fast alle Fälle von echter Osteopsathyrosis auf. Warum erst Eddowes auf dieses Symptom aufmerksam wurde, ist daher schwer verständlich. Bei Kindern kann sich das Symptom der blauen Skleren auch später erst einstellen. Brüning beschreibt ein 6jähr. Kind, das schon über 50 Frakturen erlitten hatte, aber keine blauen Skleren zeigte. Avizonis und Biglers Berichte sind in dieser Beziehung beachtenswert. Bei einem 13 Jahre alten Jungen mit Osteopsathyrosis idiopathica entwickelte sich erst im 10. Lebensjahr die Blaufärbung der Skleren (Bigler). Erst vom 16. Lebensjahr an trat dieses Symptom bei einem Falle Avizonis auf. Das Symptom kann, wie schon erwähnt, einmal fehlen, es kann aber auch selbstän-

dig ohne begleitende Knochenbrüchigkeit vorhanden sein. Solche Fälle sind keine Seltenheit, wie bei der Besprechung der Erblichkeit später noch gezeigt werden soll.

Die Schwerhörigkeit schließt als drittes Symptom den Kreis der Trias. Sie wurde erst 1918 von van der Hoeve und de Kleyn den beiden anderen Symptomen angereiht. In einem von den genannten Autoren untersuchten Stammbaum waren alle 15 Mitglieder schwerhörig oder taub, in einem weiteren alle 6 Familienmitglieder. Bronson fand 7 mal Taubheit. Vorhoeve erwähnt 4 Fälle von Labyrinthtaubheit zusammen mit blauer Sklera und Knochenbrüchigkeit. Freytag stellte unter 11 Mitgliedern einer Familie 9 fest, die die volle Symptomentrias zeigten.

Es handelt sich bei den Hörstörungen der Osteopsathyrose meist um eine Otosklerose. Den zunächst nur klinisch geführten Nachweis einer Otosklerose als Ursache der Schwerhörigkeit konnte Ruttin histologisch bestätigen. Auch Crocco fand „als Nebenbefund" eine Otosklerose. Stenvers ermittelte eine ausgesprochene Veränderung des Felsenbeins. Die ganze labyrinthäre Gegend war mit einer kalkreichen Masse bedeckt. Dieser Befund führt Königsfest zu der Auffassung, daß diese kalkhaltige Masse vielleicht durch ein oder mehrere Frakturen des Felsenbeines entstanden sein könnte. J. Fischer wies an einer Totgeburt mit Osteogenesis imperfecta tatsächlich solche Frakturen des Os petrosum nach. Gleichzeitig stellte er fest, daß das ganze Innenohr zu klein war. Dighton hält die Schwerhörigkeit für labyrinthär.

Das Symptom der Schwerhörigkeit tritt erst im mittleren Lebensalter auf, fällt also etwa mit der Entstehungszeit der Otosklerose zusammen. Es ist weniger häufig als die Blaufärbung der Skleren; denn bei Veränderungen des Felsenbeins müssen diese derart lokalisiert sein, daß sie überhaupt eine Schwerhörigkeit hervorrufen können.

Als weiteres Kennzeichen der Osteopsathyrosis idiopathica beschreibt Bolten eine besondere Form galvanischer Überempfindlichkeit. Er findet die KSZ und AnSZ nur ganz gering oder gar nicht, die AnÖZ und besonders die KÖZ sehr stark herabgesetzt. Die normale galvanische Erregbarkeit des N. facialis liegt bei der AnÖZ zwischen 3 und 3,5 m. A., bei der KÖZ zwischen 6 und 7 m. A. Bei Osteopsathyrose tritt aber die AnÖZ schon bei 2,4 bis 3 m. A. und die KÖZ sogar schon bei 2,2 bis 3 m. A. auf. Ähnliche Ergebnisse findet Bolten bei Reizung des N. peronaeus und des N. ulnaris. Der

Typus der Zuckung ist normal, d. h. blitzartig und kräftig. Eine Entartungsreaktion fehlt also vollständig. Vergleicht man diese Befunde mit denen bei Tetanie, so findet man einen deutlichen Unterschied. Bei Tetanie besteht eine allgemeine Herabsetzung der Minimalwerte für alle Zuckungen. Bei Osteopsathyrosis sind nur die Öffnungszuckungen, insbesondere die KOZ, stark herabgesetzt bei fast normalem Verhalten der Schließungszuckungen. Bemerkt sei noch, daß diese gleiche Art galvanischer Überempfindlichkeit von Klose und Vogt bei jungen thymektomierten Hunden festgestellt wurde, die vor der Entfernung des Thymus normale Werte für alle Zuckungen aufwiesen. Bolten führt weiterhin eine ziemlich große Zahl vasomotorisch-trophischer Störungen an wie Akrocyanose, Frostbeulen an Fingern und Zehen, spröde, weißgefleckte Nägel, Schmelzdefekte an den Zähnen in Form von der Länge nach verlaufenden Gruben, sehr spärliches Haupthaar, Haarausfall, Urticaria, Migräne, angioneurotisches Ödem der Schleimhäute usw. Soviel mir bekannt ist, ist dies die einzige Mitteilung über die spezifische Form galvanischer Überempfindlichkeit bei abnormer Knochenbrüchigkeit.

Die Heredität der Osteopsathyrosis Lobstein ist oft bestätigt worden, doch fehlt sie auch ebenso häufig. Fairbanks kommt auf Grund seiner Untersuchungen zu dem Ergebnis, daß nur in etwa 28% der Fälle familiäres Vorkommen nachweisbar ist. Im Folgenden bringe ich nun eine kurze Zusammenstellung, die z. T. von Blenke stammt.

Im Fall von Anschütz ist weder bei den Eltern oder Großeltern noch in der weiteren Verwandtschaft familiäres Vorkommen beobachtet. Harmann berichtet über 5 Generationen mit blauen Skleren bei 13 männlichen und 18 weiblichen Personen. Von Knochenbrüchigkeit erwähnt er nichts. Bei Stephenson hatten von 32 Personen in 4 Generationen 21 blaue Skleren. Die Mutter eines von ihm behandelten Knaben hatte wie dieser blaue Skleren. Sie war 2 mal verheiratet und übertrug die Anomalie auf die Kinder beider Ehen. Colon führt eine Familie an, die in 5 Generationen die Blaufärbung der Skleren aufwies. Van der Hoeve und de Kleyn veröffentlichen zwei Stammbäume, bei denen einmal in 4 Generationen von 22 Personen 10 blaue Skleren hatten, das andere Mal in drei Generationen alle 6 Mitglieder, die auch alle taub, bzw. schwerhörig waren, was auf eine Otosklerose und in den schweren Fällen auf ein Labyrinthleiden zurückzuführen war. Freytag berichtet, daß er bei 18 Familienmitgliedern in 5 Generationen 11 mal blaue Skleren

und abnorme Knochenbrüchigkeit und 9mal außerdem noch eine Schwerhörigkeit finden konnte. Bronson untersuchte 35 Mitglieder einer 55 Personen starken Familie und sah 21 mit blauen Skleren, 20 mit abnormer Knochenbrüchigkeit. Siebenmal war auch Taubheit vorhanden und als deren Ursache 3 mal Otosklerose festzustellen. Straat macht folgende Mitteilung: Die Großmutter einer Familie hatte blaue Skleren, Knochenbrüchigkeit und Otosklerose. Sie besaß 2 gesunde Kinder und 2 mit blauen Skleren, abnormer Knochenbrüchigkeit und sehr starker Taubheit. Von den gesunden Kindern hatte das eine wieder gesunde Kinder, das andere war unverheiratet. Von den 2 kranken Kindern war das eine ebenfalls unverheiratet, das andere hatte zwei gesunde Mädchen und ein Mädchen und 2 Knaben mit blauen Skleren und Knochenbrüchigkeit ohne Taubheit. Cockayne konnte durch vier Generationen von einem 9jähr. Mädchen zurück, sowie bei einer Tante und einer Großtante blaue Skleren und abnorme Knochenbrüchigkeit nachweisen. Burrow stellte von 29 untersuchten Familienmitgliedern 13 mit Blaufärbung der Skleren und 8 mit Knochenbrüchigkeit fest. Dighton konstatierte in vier Generationen unter 14 Mitgliedern 9 mit blauen Skleren und 5 mit Knochenbrüchigkeit. A. Schwarz beschreibt eine Osteopsathyrotikerfamilie, bei der von 80 Mitgliedern 30 an Osteopsathyrose litten. Vorhoeve fand in einer Familie von 58 Mitgliedern 4 Fälle von intensiver, 7 von weniger intensiver Blaufärbung der Skleren. Crocco stellte die Affektion nur bei den weiblichen Personen einer Familie fest. Auch Schuchardt und Grenish weisen auf die Häufigkeit der Vererbung hin.

Eckmann hat als erster auf die Heredität aufmerksam gemacht. Sie kann direkt sein, nach Heister und Blattes auch die eine oder andere Generation überspringen. Zu letzterer Sorte gehören die Beobachtungen von de Cortes. Neuerdings spricht man einem dominanten Erbgang das Wort (v. Pfaundler, Cuthbertson u. a.). Rosenblatt und Freytag lehnen jedoch die Dominanz ab. Im großen und ganzen ist die Krankheit auf beide Geschlechter gleichmäßig verteilt, wenn auch de Cortes meint, das männliche Geschlecht sei etwas bevorzugt.

Vergleichen wir nun die Befunde bei Osteogenesis imperfecta (Vrolik) mit denen bei Osteopsathyrosis idiopathica (Lobstein), so fällt sofort auf, daß sie im wesentlichen gleich sind. Makroskopisch zeigen beide Krankheiten die ausgesprochene Neigung zu abnormer Knochenbrüchigkeit. Bei beiden kommen auch blaue Skleren vor.

Nur die Schwerhörigkeit ist meines Wissens bei Osteogenesis imperfecta nicht beobachtet worden. Ein derartiger Befund ist auch nicht zu erwarten, da ja wie erwähnt die Osteogenesis imperfecta-Fälle meist totgeborene Kinder sind oder solche, die bald post partum zugrundegehen, die Schwerhörigkeit aber im mittleren Lebensalter aufzutreten pflegt. Ob bei den wenigen Fällen von Osteogenesis imperfecta, die mit dem Leben davongekommen sind, in späteren Jahren Hörstörungen beobachtet wurden, ist mir bei der Durchsicht des Schrifttums nicht bekannt geworden.

Röntgenologisch finden wir wieder die Übereinstimmung beider Krankheiten. Die Corticalis ist sehr dünn oder fehlend, die Spongiosa mangelhaft entwickelt, also der Knochenschatten sehr hell und glasig. Die Epiphysenknorpel und Epiphysenfugen waren stets normal beschaffen.

Daß auch histologisch keine Unterschiede bestehen, hat Looser einwandfrei nachgewiesen. Er hat deshalb auch folgerichtig beiden Krankheiten den gemeinsamen Namen Osteogenesis imperfecta gegeben und vorgeschlagen, die bisherige Osteogenesis imperfecta (Vrolik) Osteogenesis imperfecta congenita und die Osteopsathyrosis idiopathica (Lobstein) Osteogenesis imperfecta tarda zu nennen. Weitaus die meisten Autoren haben sich dieser Anregung Loosers, die beiden bisher getrennten Krankheitsbilder zu einem zusammenzufassen, angeschlossen (v. Pfaundler, K. H. Bauer, Sumita, Franke, Ewald, de Cortes, Schmidt u. a.). Bis zu Loosers Zeiten hat man zwischen beiden Krankheiten die Geburt als scharfen Trennungsstrich angesehen.

Jedoch hat K. H. Bauer den deutlichen Übergang der einen in die andere Krankheit nachgewiesen, da überlebende Kranke mit Osteogenesis imperfecta später das Krankheitsbild der Osteopsathyrosis idiopathica boten. Ferner konnte er an Familien zeigen, daß durch Generationen hindurch beide Krankheiten nebeneinander vorkommen. Die dennoch bestehende Eigenart der Osteogenesis imperfecta (massenhafte Frakturen, häutiger Schädel) bildet keinen Wesensunterschied. K. H. Bauer gibt hierzu eine treffende Erklärung. Er schreibt, daß während des ganzen Lebens eine ununterbrochene Substitution des ganzen Skelettes anhalte d. h. ein ständiger An- und Abbau, also eine ständige Osteogenesis erfolge, die natürlich jeder Lebensperiode in der Beziehung zwischen Apposition und Resorption angepaßt sei. Wörtlich fährt er fort: „Ist nun in der frühembryonalen Zeit die Apposition durch Dysplasie und dadurch bedingte Dysfunktion der Osteoblasten gestört, so kommt es von vornherein zu einer angeborenen unvollkommenen Knochenentstehung, einer

Osteogenesis imperfecta congenita. Tritt jedoch der gleiche Fall aus irgendwelchen Gründen in der Wachstumsperiode ein, zu einer Zeit, wo bis dahin die Knochenneubildung anscheinend normal und lediglich die Krankheitsanlage vorhanden war, dann muß es zu einem Krankheitsbild kommen, bei dem sich, je nach der Schwere des Falles, neben relativ normaleren solche Bilder finden, die denen der fötalen Erkrankung entsprechen. Auch hier wird dann die weitere Knochenentstehung eine unvollkommene sein. Diese Form tritt dann aber nicht in der ersten Knochenentstehung auf, man hat es also dann nicht mit einer angeborenen, sondern mit einer Spätform der unvollkommenen Knochenbildung, also einer Osteogenesis imperfecta tarda zu tun. Der Unterschied liegt also einzig und allein in der Entwicklungsstufe des befallenen Knochens und in dem Grad der Intensität der primären Osteoblastenschädigung. Das eine ist die unvollkommene Knochenbildung des werdenden, die andere die des wachsenden Knochens".

Bei Osteogenesis imperfecta congenita und tarda hat man noch eine Unzahl anderer Befunde erhoben, die meist Mißbildungen sind. Verschiedene Autoren wie K. H. Bauer, Michel u. a. sprechen von einem für unsere Krankheit charakteristischen Habitus. Die betroffenen Personen sind meist klein und grazil gebaut, intelligent. Der Kopf ist relativ groß, das Haar dicht und dunkel. Ewald machte auf das Mißverhältnis zwischen Ober- und Unterkörper aufmerksam. Durchaus nicht immer entsprechen die Kranken diesem Typus.

Bronson fand bei seinen Fällen Zwergwuchs und eine besondere Schädelform, die sich in einem starken Hervortreten der Frontal- und Occipitalknochen äußerte, deren Nähte deutlich palpabel waren. Behr machte in seinem Fall auf eine habituelle Luxation im linken Schultergelenk und auf eine Subluxation im linken Knie- und Fußgelenk ohne entsprechendes Trauma aufmerksam. Er zieht daraus den Schluß, daß es sich um eine Minderwertigkeit des fibrös-elastischen Gewebes infolge einer abnormen Keimanlage handeln müsse. Crocco beobachtete verspätete Zahnentwicklung. Als ausgesprochene Mißbildungen waren Syndaktylie (Friedberg), Astigmatismus (Freytag, van der Hoeve und de Kleyn), Embryontoxon (Peters), Palatum fissum (Friedberg) und Rachischisis (Voorhoeve) vorhanden. Ferner wurden noch Hämophilie und angeborene Herzfehler bei Osteogenesis imperfecta congenita et tarda beschrieben. Die vasomotorischen Störungen wurden schon früher erwähnt. Bemerkenswert sind auch hier wieder besonders die Befunde von K. H. Bauer.

Er fand an allen dem Mesenchym entstammenden Geweben Veränderungen. So waren die großen Lymphfollikel auffallend. Mit dieser Beobachtung erklärt er die häufigen Mandel- und Nasen-Rachenentzündungen bei Osteogenesis imperfecta-Kindern. Die Gefäße waren teilweise arteriosklerotisch verändert, das Blut zeigte eine relative Lymphozytose. An den Zähnen beschreibt er hinsichtlich der Pulpa, der Odontoblasten und des Dentins, also der mesodermalen Bestandteile der Zähne, Abnormitäten. Gleichzeitig waren aber die ektodermalen Zahnanteile, also Zahnsäckchen, Schmelzorgan, Epithelscheide und Epithelschmelz, völlig normal entwickelt. Biebl stellte etwa die gleichen Zahnveränderungen fest.

Die Ätiologie der Osteogenesis imperfecta congenita et tarda hat allen Autoren schweres Kopfzerbrechen gemacht. Und auch heute noch ist der Widerstreit der Meinungen nicht endgültig beseitigt. Wie verschieden die Ansichten hierüber waren, geht allein schon aus der Vielzahl der Namen hervor, die der Krankheit von den einzelnen Autoren gegeben wurden. Klebs nannte sie Fragilitas ossium. Damit ist jedoch nur ein einziges Symptom als maßgebend für das ganze Krankheitsbild herausgegriffen. Ebenso verhält es sich mit den Namen Osteopsathyrosis congenita und Osteopsathyrosis fötalis (Hochsinger). Die Bezeichnung Rachitis intrauterina annulans nach Winkler wegen der ringförmigen Auftreibung der Knochen, besonders der Rippen, oder Pseudorachitismus gibt höchstens zu Kombinationen mit echter Rachitis Anlaß. Ebensowenig trifft Osteoporosis congenita (Kundrat, Paltauf) das typische. Genau so verfehlt erscheint der Name Marchands Osteomalacia congenita, da so ziemlich alle Befunde gegen Osteomalacie sprechen (s. später). Periostale Aplasie (S. Müller) bezeichnet auch nur einen Teil der Vorgänge. Namen wie Pseudochondritis (Schildowsky), chronische parenchymatöse Ostitis (O. Schmidt u. E. Wagner), fötale Panostitis (Hochsinger) kennzeichnen das Krankheitsbild als einen Entzündungsvorgang, mit dem es aber nicht das geringste zu tun hat. Schuchardts Name idiopathische Knochenatrophie ist ebenfalls unpassend. Weitere unbefriedigende Namen sind Fragilitas constitutionalis, essentialis, spontanea. Aus all den Namen, die meist einer Zusammenstellung von K. H. Bauer entstammen, ersieht man, daß man nicht nur die Ätiologie nicht kannte, sondern daß es auch schwer fiel, die Krankheit von ähnlichen Krankheitsformen wie Osteomalacie und Rachitis zu trennen.

Die Ansichten der ersten Autoren über die Pathogenese der Osteogenesis imperfecta waren sehr verschiedene. Lobstein nahm eine

excentrische Atrophie der Knochen an, Gurlt eine Knochenatrophie, wobei er aber die einfache Atrophie nicht mit ins Krankheitsbild einbegriff. Rust sah in einem Mißverhältnis zwischen organischem und anorganischem Knochenteil das wesentliche, Mebes in einer Alteration der chemischen Zusammensetzung, Baker in einer Insuffizienz der organischen Stoffe, Schmidt in einer parenchymatösen Osteitis, Tillmans und Ziegler in einer Alteration der organischen Substanzen. Virchow definierte die Krankheit als „eine zehrende Knochenkrankheit aus unbekannter Ursache, deren Wesen eine derartige Resorption des Knochens ist, daß vom Skelett nur elende Überreste bleiben". Rebbeling denkt an eine abnorme Steigerung der Resorption, Schuchardt an eine periostale Dysplasie, da nur die Dicke, nicht aber das Längenwachstum verändert sei. Charcot glaubt an eine Läsion der Vorderhörner des Rückenmarkes und dadurch bedingte Knochenatrophie. Lanceraux schließt sich ihm an. Moreau schreibt der Krankheit ebenfalls einen nervösen Ursprung zu. Laureati nimmt auf Grund seines Falles eine Alkohol-Pellagra-Intoxikation an. Miva und Stöltzner schuldigten die Kalkarmut der Nahrung als Ursache an. Sie konnten nämlich durch eine entsprechende Ernährung von Hunden eine Verdickung der Epiphysen und eine Deformierung der Extremitäten erreichen, die unter dem Mikroskop als erhöhte Porosis der Corticalis und Verdickung der Ossifikationslinie des Periosts und der Wachstumszone des Epiphysenknorpels mit normaler Verknöcherung imponierte. Dieser Theorie nach müßten auch jeweils die Angehörigen die Krankheit aufweisen. Die meisten dieser Theorien und Anschauungen entstanden entweder im Anschluß an einen beobachteten Fall oder dadurch, daß eine gefundene Veränderung besonders in den Vordergrund gestellt wurde. Rolleston und Antonelli und auch Lesné und Langle führen ihre beobachteten Fälle auf Lues congenita zurück und sprechen einer luetischen Genese das Wort. Diese Fälle sind aber so selten, daß es sich wohl um ein zufälliges Zusammentreffen handeln muß. Jedenfalls ist damit die Ätiologie keineswegs geklärt.

Auch auf Ernährungsstörungen wurde die Osteogenesis imperfecta zurückgeführt. Es gelang nämlich, durch Strontiumfütterungen schwere Knochenerkrankungen bei Föten hervorzurufen (Lehnerdt). Man hat deshalb an Ernährungsstörungen der Mutter gedacht. Dagegen spricht aber sofort die Tatsache, daß bei Zwillingen der eine normal und der andere erkrankt gefunden wurde (s. Müller u. Kusnezoff).

Allgemein wird jetzt angenommen, daß die Knochenveränderungen bei unserer Krankheit auf eine Dysfunktion der meist genügend vorhandenen Osteoblasten zurückzuführen sei. Damit lassen sich nach K. H. Bauer fast alle Veränderungen im Knochengewebe ableiten. Darüber was die Ursache dieser Dysfunktion der Osteoblasten ist, bestehen heute im wesentlichen zwei Anschauungen, die innersekretorische Theorie und die Mesenchymtheorie von K. H. Bauer.

Von den Drüsen mit innerer Sekretion wird von Niklas, Kienböck, Zesas u. a. die Thyreoidea als Urheberin der Osteogenesis imperfecta angeschuldigt. Niklas fand nämlich, wie übrigens auch K. H. Bauer, in seinem Fall eine congenitale Struma. Daraus leitet er die Vermutung ab, daß die Symptome der abnormen Knochenbrüchigkeit durch eine Dys- oder Hyperfunktion der Schilddrüse hervorgerufen würden. Heute hegt man nach K. H. Bauer aber begründete Zweifel, ob die fötale Thyreoidea überhaupt funktioniere, da ein Jodgehalt völlig fehle. Ewald findet keine Veränderung der Schilddrüse. Hofmann stellt eine kaum fühlbare Schilddrüse und eine Fettleibigkeit fest, bekennt sich aber trotzdem nicht zum Anhänger der Störung der inneren Sekretion als Ursache für die Osteogenesis imperfecta congenita et tarda.

Bolten glaubt, es handle sich um eine Kalkstoffwechselstörung und macht dafür die Epithelkörperchen und den Thymus verantwortlich. Experimentell wurden nämlich nach Parathyreoidektomie (Erdheim u. Toyofuku, Leopold und Reuß) und Thymektomie (Ranzi und Tandler, Klose u. Vogt) Kalkstoffwechselstörungen nachgewiesen. Im Zusammenhang mit den von ihm beobachteten vasomotorischen Störungen und der galvanischen Überempfindlichkeit betrachtet er das Krankheitsbild als Trophoneurose, die durch die Insuffizienz des Thymus und der Epithelkörperchen bedingt sei. Freund machte Kalkstoffwechseluntersuchungen bei Osteopsathyrotikern. Er kontrollierte genau die in der Nahrung an einem Tag aufgenommene Kalkmenge und maß gleichzeitig die Ausscheidung. Dabei ergab sich eine fast dreifach so hohe Kalkausscheidung wie Kalkaufnahme in der Nahrung. Schlüsse zieht er daraus jedoch nicht.

Auch die Hypophyse wurde verantwortlich gemacht, da sie wie Epithelkörperchen und Thyreoidea mit dem Knochenwachstum etwas zu tun hat. Hagenbach fand bei einem Fall von Osteogenesis imperfecta tarda ein Hypophysensarkom. Nicht mit Unrecht sagt K. H. Bauer, daß man diese Beobachtung als Nebenbefund ansehen müsse, genau so wie die Porencephalie im Falle Häßners und die Pachymeningitis chronica im Falle Essers. Pathologisch-anatomisch

fand Giorgi bei einem 10 Monate alten Kind mit Osteogenesis imperfecta eine chronische diffusse interstitielle Entzündung der Hypophyse, eine Markatrophie der Nebennieren mit einem zentralen Hämaton, eine vorzeitige Involution der Thymusdrüse und eine Hypoplasie der interstitiellen Hodenzellen. Die Nebennieren-, Thymus- und Keimdrüsenveränderungen werden als Folge der Kachexie — das Kind starb an Darmkatarrh und Bronchopneumonie — angesehen, während der Hypophysenbefund in den Mittelpunkt der Pathogenese gestellt wird.

Die innersekretorische Theorie wird heute noch von vielen Forschern festgehalten. Ich schließe mich ihr nicht an; denn bisher hat man mit hormonaler Therapie keine entsprechenden Erfolge erzielen können.

K. H. Bauer macht zunächst die Dysfunktion der Osteoblasten, wie die meisten anderen Autoren auch, verantwortlich für die Knochenveränderungen. Darüber hinaus untersucht er die Zahnbildung und findet schwere Veränderungen des aus dem Stützgewebe entstehenden Zahnanteiles, also der Zahnpulpa und des Dentins. Die aus epithelialer Herkunft stammenden Zahngebilde zeigen völlig normalen Bau. Fortfahrend sagt er wörtlich: „Entsprechend der Dysfunktion der Osteoblasten bei der Knochenbildung tritt hier die Dysfunktion der Odontoblasten in den Vordergrund der Erscheinungen. Neben diesen beiden zu den Stützgeweben zählenden Gewebsarten, den Knochen, der Zahnpulpa samt Dentin weisen aber auch die Verhältnisse am fibrillären Bindegewebe, weiterhin am hyalinen, faserigen und Bindegewebsknorpel deutliche Veränderungen auf, die entsprechend der Höherentwicklung der Gewebe einen höheren Grad der Intensität annehmen, um schließlich an den in der Reihe der Stützgewebe am höchsten entwickelten Knochen und Zähnen zu den schwersten Veränderungen zu führen. Die Osteogenesis imperfecta ist somit dieser unserer neuen Auffassung nach eine in einer Dysfunktion aller Grundsubstanz liefernden Zellelemente sich äußernde Systemerkrankung sämtlicher Stützgewebe." Kaufmann stützt die Auffassung Bauers durch seine Befunde am fibrillären Bindegewebe, an den verschiedenen Knorpelarten und an der bindegewebigen Zahnanlage.

Blenke dehnt die Anschauung Bauers auch auf das zweite Hauptsymptom der abnormen Knochenbrüchigkeit, nämlich die blauen Skleren, aus. Er sagt, daß als gemeinsames Moment eine vererbbare geringere Wertigkeit oder Anlage des Mesenchyms angesehen werden kann. Das Mesenchym hat die Aufgabe, das Stützgewebe des Embryo

zu bilden, wie es im Knochen und in der Sklera vorhanden sein muß, um beiden die nötige Festigkeit zu geben. Blenke nennt die Sklera das Skelett des Augapfels. Die vergleichende Anatomie stellt sogar fest, daß bei den Fischen, Eidechsen und Schildkröten die Sklera in Knochen oder Knorpel umgewandelt ist. Die Vögel haben einen Skleralring, der aus kleinsten Knochenblättchen besteht.

Freytag hat auch die Defekte des Hörvermögens in obige Auffassung eingereiht; denn es handle sich letzten Endes auch hier um Störungen in der Entwicklung der mesodermalen Keimanlage, worauf schon van der Hoeve und de Kleyn hingewiesen hätten. Es spricht nicht gegen die Mesenchymtheorie, daß die Schwerhörigkeit meist erst im mittleren Lebensalter auftritt, denn die Minderwertigkeit kann bei dem bereits minderwertig angelegten Organ sehr wohl erst im Aufbrauchsalter in Erscheinung treten. Außerdem müssen ja die Veränderungen im Felsenbein so liegen, daß durch sie überhaupt Schwerhörigkeit hervorgerufen werden kann. Sie können also trotz Fehlens einer Schwerhörigkeit vorhanden sein.

Eddowes, Peters, Hofmann, Behr, Haß, Frank schließen sich der Auffassung K. H. Bauers an. Biebl jedoch, der ebenfalls Zahnanlagen bei Osteogenesis imperfecta sehr genau mikroskopisch untersucht hat, stellt sich ihr entgegen mit seiner Intoxikationstheorie. Zum Verständnis muß ich hier auf seine Befunde eingehen, obwohl sie sich von denen K. H. Bauers kaum unterscheiden. Biebl findet den Schmelz normal, die Pulpa und das Dentin verändert. Das Dentin ist in der äußeren Schicht völlig normal mit guter Verkalkung und deutlichen parallel verlaufenden, radiärstrahlenden Kanälchen und Dentinbalken. Dieser Dentinmantel verschmälert sich nach der Basis des Zahnes hin, bis er sich allmählich ganz in die ersten Anfänge der Dentin- und Prädentinbildung verliert. Streckenweise ist auch dieser normale Dentinmantel nicht ganz einheitlich. Gegen die Pulpa hin, also zwischen dieser und dem eben beschriebenen Dentinmantel liegt eine schollig-körnige bis feinmaschig-krümelige Gewebsmasse, die zum Dentin gehört, aber nicht mehr als solches zu bezeichnen ist. Sie wird nach der Zahnbasis hin ebenfalls schmäler und verschwindet schließlich ganz, sodaß das gute Dentin hier unmittelbar an die Pulpa angrenzt. An dieser Stelle lagern sich aber noch die Odontoblasten in regelrechter Zahl und Anordnung zwischen Pulpa und das normale Dentin. Da, wo die krümelige Schichtmasse zwischen Dentin und Pulpa liegt, sind die Odontoblasten unregelmäßig und spärlich angeordnet, sodaß hier die Pulpa oft ohne Zwischenlagerung von Odontoblasten an das schlechte Dentin unmittelbar angrenzt.

Biebl schließt nun daraus, daß die Odontoblasten, die er den Osteoblasten an die Seite stellt, in den früheren Stadien der Zahnentwicklung immer völlig normal seien, da sie ja normales Dentin bilden. Es könne also nicht von einer primären Minderwertigkeit dieser Zellen und damit überhaupt des Stützgewebes gesprochen werden. Seine Befunde der schlechten Dentinbildung erklärt er mit einer Schädlichkeit, die periodisch auftreten kann. Wenn K. H. Bauer überhaupt kein normales Dentin beobachten konnte, so erklärt Biebl das damit, daß eben in diesem Falle die Noxen von Anfang an und sehr rasch aufeinander eingewirkt haben. Die Noxe ist als spezifisch für Odontoblasten und Osteoblasten anzusehen. Die Pulpa weist besonders da, wo sie ohne Zwischenlagerung von dentinbildenden Zellen an die schollige Masse direkt angrenzt, eine Zellvermehrung auf, die im wesentlichen in Plasmazellen und kleinen Lymphozyten besteht. Er faßt diese Pulpaveränderung als entzündliche Reaktion auf — die kleinen und kapillaren Blutgefäße sind auch etwas vermehrt — und läßt als Entzündungsreiz das unmittelbare Angrenzen der Pulpa an die scholligen Dentinmassen gelten. In Parallele damit sieht er beim Knochen die periostalen und Knochenmarksveränderungen ebenfalls als entzündlich an.

Diese sog. Intoxikationstheorie von Biebl erscheint mir unwahrscheinlich; denn es wird nicht immer in der ersten Zeit der Zahnentwicklung normales Dentin gebildet, wie Bauers Untersuchungen beweisen. Die Begründung der Ablehnung von Bauers Auffassung damit, daß es sich nicht um eine primäre Minderwertigkeit der Odontoblasten handeln könne, da ja zuerst immer normales Dentin gebildet werde, ist demnach hinfällig. Außerdem ist es durchaus nicht nötig, daß ein primär minderwertiges Gewebe oder Organ von Anfang an auch minderwertig funktionieren muß. Ich bekenne mich zu der Auffassung K. H. Bauers. Sie erklärt alle Befunde bei Osteogenesis imperfecta congenita und tarda am besten.

Die Differentialdiagnose ist leicht gegenüber der Rachitis. Der Unterschied ist durch die rachitischen Epiphysenverdickungen sofort gegeben.

Noch leichter gelingt die Abgrenzung von der congenitalen Lues, die ganz andere Symptome noch aufweist. Sollte eine Unklarheit bestehen, so wird diese durch den Ausfall der Wassermannschen Reaktion bei Kind und Eltern rasch beseitigt.

Die Chondrodystrophia foetalis zeigt im Gegensatz zur Osteogenesis imperfecta congenita et tarda eine Störung der enchondralen

Knochenbildung, der zufolge es zur Bildung kurzer, dicker Knochen kommt. Die periostale Verknöcherung ist aber normal, also genau umgekehrt wie bei der Osteogenesis imperfecta. Die bindegewebig angelegten Knochen sind deshalb bei Chondrodystrophia foetalis stets unbeteiligt.

Am schwierigsten ist die Unterscheidung gegenüber der juvenilen Osteomalacie. Aber auch hier gelingt sie bei genauer Anamnese und Beobachtung. Sie unterscheidet sich durch heftige Schmerzen, die schon als Anfangssymptom vorhanden sind, dann durch die Beckendeformitäten (Kartenherzform des Beckens) infolge der Biegsamkeit der Knochen, ferner durch die Zeit des Auftretens des ersten Knochenbruches, das frühestens im 6. Lebensjahr, gewöhnlich aber erst in der Pubertät beobachtet wird. Weitere Unterscheidungsmerkmale sind gesteigerte Sehnenreflexe und gelegentlich auch Trommelschlegelfinger. Beide wurden bei Osteogenesis imperfecta niemals beobachtet.

Die Prognose der Osteogenesis imperfecta ist im allgemeinen keine schlechte (Broca und Herbinet). Mit dem Eintritt in das 3. Lebensjahrzehnt bessert sich die Krankheit oft wesentlich oder geht sogar in Heilung über. Freilich kann sie auch viel länger, ja das ganze Leben lang anhalten. De Cortes meint deshalb, man solle eine vorsichtige Prognose stellen. Das Leiden ist quoad vitam insofern nicht ganz ungefährlich, weil die Brüche auch einmal lebensgefährliche Stellen wie obere Wirbel oder den Schädel treffen können. Solche Lokalisationen sind aber so selten, daß man meist nicht damit zu rechnen braucht.

Für die Begutachtung muß nach Blenke ein Zusammenhang zwischen Unfall und Knochenbruch abgelehnt werden, wenn dieser bei einer Arbeit eintrat, die den Rahmen des gewohnten Maßes nicht überschritt.

Therapeutisch ist die Krankheit leider soviel wie gar nicht beeinflußbar. Entsprechend der unklaren Ätiologie wurden alle möglichen Mittel versucht. Ibrahim demonstrierte einen 12¾ Jahre alten Knaben, der früher einmal mit Phosphorlebertran, später nacheinander mit Quarzlampe und Kalzium lacticum 4 Wochen lang, mit Silicol 5 Monate lang, davon 5 Wochen zusammen mit Injektionen von Thymoglandol behandelt worden war. Alles war ohne Erfolg. Einen anderen Fall schildert er noch, wo Pferdeserum angewendet wurde. Mit welcher Begründung das geschah, ist mir allerdings nicht

ersichtlich. Nach Beginn dieser Behandlung soll keine neue Fraktur mehr aufgetreten sein. Joachimsthal glaubte, beobachten zu können, daß die Krankheit mit Phosphor und Kalk abgekürzt, ja sogar geheilt werden könne. Ewald kann das keinesfalls bestätigen. Solche „Erfolge" der Therapie können natürlich auch sehr leicht zu Irrtümern führen; denn das Leiden kann zur Zeit der Behandlung spontan zum Stillstand kommen oder in eine Remissionsperiode eintreten. Auch Schilddrüsenextrakt wurde versucht, jedoch ohne Erfolg. Von Organpräparaten sah Malardi auch keine Besserung. K. H. Bauer erntete mit Phosphorlebertran, Adrenalin, Strontium, Kalzium, Schilddrüsenpräparaten, ferner mit Licht-, Luft- und Sauerstoffbädern nur Mißerfolge. Auch Obstsäfte und frisches Gemüse halfen ihm nicht weiter. Die Adrenalinkur, die de Cortes anstellte, endete gleichfalls erfolglos. Mit Vigantol glaubt Dietrich eine Besserung gesehen zu haben. Die beschriebenen therapeutischen Erfolge sind jedenfalls recht spärlich und, wie schon gesagt, vielleicht auf einen spontanen Rückgang des Leidens zurückzuführen.

Ich lasse nun 3 Beobachtungen aus der Chirurgischen Universitätsklinik folgen:

Fall 1. 23jährige Sportlehrerin.

In der Familie sind drei Schwestern ihres Vaters mit Zwergwuchs behaftet. Sie seien „bresthaft" und könnten fast nicht gehen. Die Mutter klagt über schwache Fußgelenke, die sie sich öfters übertrete. Die Schwester der Kranken ist schwerhörig. Eine Neigung zu erhöhter Knochenbrüchigkeit in der Familie ist ihr nicht bekannt. Über die Großeltern weiß sie nichts anzugeben.

Sie selbst war immer gesund, nur das Gehör ist etwas verringert. Seit ihrem 14. Lebensjahr treibt sie sehr viel Sport, anfangs Geräteturnen, in den letzten Jahren Leichtathletik, in der sie es zu beträchtlichen Leistungen brachte. Sie erlitt nie einen Sportunfall. Nie machten sich Zeichen von Überanstrengung oder zu starker Belastung geltend.

Seit 9 Wochen nimmt sie an einem halbjährigen Kurs der Bayer. Landesturnanstalt zur Sportlehrerausbildung teil. Dieser Kurs verlangte täglich von 8 bis 13 Uhr und dazu zweimal wöchentlich noch nachmittags je eine Stunde gleichmäßige körperliche Leistung. In den letzten Wochen wurde sie zunehmend nervös und unsicher, so daß sie zeitweise eine ausgesprochene Unlust zum Sport empfand.

Vor etwa 4 Wochen verspürte sie ohne Unfall, aber nach längerer Belastung einen dumpfen Schmerz im linken Kniegelenk. Von der sportärztlichen Abteilung mit einem Knieschutz und Ausgleichsgymnastik und weitgehender Schonung beordert, ließen die Beschwerden zunächst nach. Sie benützte nunmehr vorwiegend das rechte Bein zum Absprung (früher das linke). In den letzten Tagen verspürte sie nun ohne jeden Anlaß oder Unfall unter längerer Belastung rasch zunehmende Schmerzen in Höhe der rechten Tibiaknorren, weshalb sie in stationäre Beobachtung genommen wurde.

Befund: Gleichmäßig gebautes Mädchen in gutem Ernährungszustand, von

mittlerer Größe und ihrer Größe entsprechendem Gewicht und mit guter elastischer Muskulatur.
Kopfform nicht besonders auffällig.
Pupillenreaktion prompt. Die Sklera en zeigen einen blauen Schimmer. Die augenärztliche Untersuchung ergibt eine mäßige Hyperopie.
Mundhöhle o. B., besonders Zähne nicht auffällig.
Lunge, Herz und Abdomen o. B., keine Hernie, keine Varizen.
Gehör: Durch fachärztliche Untersuchung läßt sich eine Labyrinthschwerhörigkeit nicht sicher nachweisen. Otosklerose ist auszuschließen.
Blutbild und Urin o. B.
Nervensystem: Die Kranke ist im ganzen sehr unruhig, spricht aufgeregt. Objektiv keine nervösen Ausfallserscheinungen.
Gliedmaßen: Alle großen Gelenke sind überstreckbar. Das linke Knie ist besonders schlaff. Es lassen sich weitgehend Kreiselbewegungen besonders nach außen hin ausführen. Das rechte Knie zeigt eine ausgesprochene Druckempfindlichkeit beider, besonders des linken Kondylus medialis tibiae. Abnorme Beweglichkeit und Crepitation fehlen.
Im Röntgenbild fällt zwei Querfinger unterhalb des rechten Kniegelenkspaltes eine deutliche bis etwa in die Mitte des Schienbeinknochens verlaufende quere Strukturverwerfungslinie am rechten äußeren Schienbeinknorren auf, die einer Bruchlinie entspricht. Sie läßt sich von der Mitte des Knochens nach aufwärts zum Gelenkspalt in die Gegend des inneren Gelenkvorsprunges verfolgen. Das linke Kniegelenk zeigt keine Knochenveränderungen, keinen Erguß, ist nur sehr schlaff. An den übrigen Knochen ist keine Besonderheit nachzuweisen. Der Röntgenschatten ist normal.
Unter ruhigstellender Behandlung rasche Heilung. Bei Entlassung wird dem Hausarzt als weitere Behandlung eine vierwöchentliche Schonung der Kranken vorwiegend als Liegekur mit kurz dauernden Sonnenbädern, Ganzwaschungen unter Verabreichung von Kalkpräparaten, Vigantol, Calcipot, Phosphorlebertran und Obst vorgeschlagen.

Fall 2. 37jährige Lehrerin.

In der Familie nichts Auffallendes. Keine Knochenbrüchigkeit, keine Schwerhörigkeit, keine blauen Skleren.
Die Patientin war nie schwer krank, nur hatte sie mehrere Knochenbrüche erlitten. Erste Knochenbrüche im 2. und 3. Lebensjahr. Es handelte sich um eine Fraktur des rechten Oberarmes und linken Schlüsselbeines durch Fall vom Stuhl und Ausgleiten auf feuchtem Boden. Mit 14 Jahren stolperte sie beim Laufen im Schulzimmer und schlug mit dem linken Oberarm auf die Kante einer Schulbank auf. Die Folge war ein „Splitter"bruch des linken Oberarmknochens. Es trat eine rasche Heilung ein. Der Gipsverband lag 4 Wochen. Mit 29 Jahren Bruch des rechten Handgelenkes durch Ausrutschen im Gras und Fall auf das Handgelenk. Schon nach 3 Wochen war es wieder gebrauchsfähig. Mit 34 Jahren fiel die Kranke beim Rodeln auf den linken Ellbogen und brach ihn. Das Ellbogengelenk kann jetzt nicht mehr ganz gestreckt werden.
Am Tag der stationären Aufnahme rutschte die Patientin auf der Straße aus und stürzte zu Boden. Sofort traten heftige Schmerzen im linken Unterschenkel auf. Sie konnte nicht mehr allein aufstehen und hatte an der linken Wade eine blutende Wunde.

Allgemeinbefund: Kleine schmächtige Kranke in etwas herabgesetztem Allgemeinzustand.
Pupillen: o. B. Skleren deutlich blau verfärbt. Zugleich beidseitiger Kalkring der Hornhäute.
Innere Organe und Nervensystem o. B. Zähne in Ordnung.
Örtlicher Befund: Starke Schmerzhaftigkeit des ganzen linken Unterschenkels; ausgesprochener Druckschmerz am Übergang vom mittleren zum unteren Drittel der Tibia und am inneren und äußeren Knöchel. An den gleichen Stellen ist Crepitation und abnorme Beweglichkeit nachweisbar. An der Innenseite des linken Unterschenkels ebenfalls zwischen mittlerem und unterem Drittel findet sich eine 2 cm lange, stark blutende Wunde, durch die angeblich ein Knochenstück durchgespießt haben soll.
Röntgenologisch ist der linke Schienbeinschaft am Übergang vom mittleren zum distalen Drittel spiralig gebrochen, ebenso zeigt das linke Wadenbein in Schaftmitte einen Spiralbruch. Das distale Schienbeinbruchende ist um fast Knochenbreite nach außen verschoben und um 20^0 mit dem körperfernen Wadenbeinbruchstück nach innen abgewinkelt. An der Wadenbeinbruchstelle besteht nur eine geringe Seitenverschiebung. Als Nebenbefund wird eine hochgradige Knochenatrophie im Bereich der gleichseitigen Fußwurzel mit Deformierung einzelner Fußwurzelknochen im Sinne einer hochgradigen Pes valgus-Stellung festgestellt.
Spätere Röntgenaufnahmen ergaben allgemein auffallend graziöse dünne, atrophische Knochen und alte Knochenverletzungen im Bereich des rechten unteren Oberarmdrittels. Man erkennt hier eine alte Absprengung des Epicondylus lateralis humeri, einen alten Abriß vom medialen Condylus humeri und einen alten Schaftbruch handbreit central vom Ellenbogengelenk. Am linken Schlüsselbein sind keine Veränderungen mehr nachweisbar. Der Schädel zeigt röntgenologisch ein normales Bild.
Nach Excision und Naht der Wunde wurde zunächst eine Drahtextension und eine Woche später ein Gipsverband gemacht. Nach 3 Wochen stand der Bruch noch schlecht und zeigte keinerlei Neigung zum Festwerden. Deshalb operative Richtigstellung der Frakturstücke durch Nagelung und Drahtumschlingung, wobei im Bruchspalt Muskeln und Periost interponiert gefunden wurden. Anschließend wurde ein Gipsverband angelegt. Beim Gipsverbandwechsel nach 4 und 8 Wochen ist der Bruch noch nicht fest knöchern vereinigt. Die Stellung der Bruchstücke war gut. Die Kranke erhielt nun einen Gehgips. Nach weiteren 3 Wochen konnte auch dieser wegbleiben. Ein gezügelter Klebroverband wurde angelegt und die medico-mechanische Nachbehandlung begonnen. 5 Wochen später konnte die Patientin ohne Verband mit Hilfe eines Stockes gehen. Sie wurde mit gut verheiltem Bruch und guter Belastungsfähigkeit des linken Unterschenkels aus der stationären Behandlung entlassen. Die Callusbildung lag unter der Norm. Später wurde wegen Schmerzen an der Bruchstelle der Draht entfernt.

Fall 3. 15jähriger Bildhauerlehrling.

In der Familie keine besonderen Krankheiten bekannt. Die Mutter leidet an Herzbeschwerden infolge von Kropf. Der Vater ist gesund, ebenso die 7 Geschwister des Kranken. Ein Bruder starb im Alter von 8 Monaten aus unbekannter Ursache. Knochenbrüche sind in der Familie niemals vorgekommen.
Der Junge selbst hatte als Kind die Masern. Er war sonst nie ernstlich krank. Die Mutter hat schon, als er noch ein kleines Kind war, die Wahrnehmung gemacht, daß die Skleren eine bläuliche Färbung zeigten.

Mit 5 Jahren erlitt er den ersten Knochenbruch durch einen Fall vom Waschtisch. Es handelte sich um einen rechtseitigen Unterschenkelbruch. Mit 8 Jahren durch leichten Fall Bruch des rechten Unterarmes in Ellbogengelenknähe. Bald darauf Bruch des linken Unterarmes aus geringfügiger Ursache. Außerdem noch Bruch eines Gliedes des rechten 5. Fingers durch versehentliches Anschlagen der rechten Hand an eine Wand.

Mit $13^1/_2$ Jahren glitt der Kranke im Zug aus und schlug dabei mit dem rechten Ellbogen auf die Sitzbank auf. Der zugezogene Arzt stellte zunächst keine Fraktur fest. Da sich aber die Streckfähigkeit des Armes nicht wiederherstellte, kam der Patient $1^1/_2$ Jahre später in die Klinik.

Befund: Größe 1,45 m, Gewicht 38 kg. Guter Ernährungszustand, feingliedriger Körperbau.

Kopf relativ groß, Gesicht lang-oval, sehr dichtes dunkelbraunes Haar. Intelligenter Gesichtsausdruck.

Pupillenreaktion prompt. Beide Skleren deutlich blau gefärbt.

Mundhöhle: Einige Zähne kariös. Zunge rein. Tonsillen groß, buchtig.

Lungen, Herz, Abdomen und Nervensystem o. B.

Gehör normal.

Extremitäten: Das rechte Ellbogengelenk kann nicht ganz gestreckt werden, nur etwa bis 135°. Die Beugung ist frei. Bei Betastung fühlt man am rechten Olecranon einen deutlichen Bruchspalt. Der zentrale Teil ist gut verschieblich.

Das Röntgenbild zeigt, daß das rechte Olecranon querfingerbreit oberhalb der Spitze quer durchgebrochen ist. Der Bruchspalt klafft gut 2 Querfinger. Die Bruchränder sind abgerundet, z. T. verdichtet. Es besteht das typische Bild einer Pseudarthrose.

10 Tage nach Eintritt in die klinische Behandlung fiel der Knabe auf die linke Hand und brach sich die linke Elle etwa 2—3 Querfinger breit oberhalb des Handgelenks. Röntgenologisch erkennt man, daß es sich um einen Querbruch handelt. Dabei ist jedoch die Corticalis nicht an allen Stellen durchtrennt. Keine Bruchstückverschiebung.

Die röntgenologische Untersuchung der übrigen Knochen weist eine gewisse Porosität der Knochen auf. An den Fingern ist kein alter Bruch nachweisbar. Auch der Schädel zeigt normalen Aufbau.

Verlauf: Unter konservativer Behandlung der Pseudarthrose stellt sich bald die volle Streckfähigkeit des Armes wieder her. Die Ulnarfraktur heilt rasch und mit reichlichem periostalen Callus. Nach vierwöchentlicher Behandlung konnte der Kranke entlassen werden.

In allen 3 Fällen handelt es sich um das Bild der Osteogenesis imperfecta tarda. Nur zwei ihrer Hauptsymptome waren bei allen 3 Kranken sicher vorhanden: die Knochenbrüchigkeit und die blauen Skleren. Im Fall II bestand auch eine leichte Schwerhörigkeit, deren labyrinthärer Charakter jedoch nicht einwandfrei nachgewiesen werden konnte.

Der erste Beginn der Frakturen fiel im Falle II ins 2. Lebensjahr, im Fall III ins 5. und im Fall I erst ins 23. Lebensjahr. Letzterer ist also bereits ein Spätfall.

Die Brüche betrafen einmal den linken Oberarm, je dreimal den rechten und linken Unterarm, einmal das rechte Handgelenk, einmal einen rechten Finger, einmal den linken und zweimal den rechten Unterschenkel. Zweimal war dabei das Olecranon betroffen, das nach Königsfest eine Lieblingslokalisation darstellt. Im Fall I handelte es sich nur um eine Infraktion. Fall II erlitt insgesamt sechs, Fall III sieben Frakturen. Die Schmerzhaftigkeit war teils mäßig, teils heftig. Knistern war meist vorhanden. Alte Frakturen waren nur teilweise noch röntgenologisch erkennbar. Das Trauma war fast immer ein mäßiges, im Fall I war überhaupt keines vorhanden.

Der Knochenbau war bei der Sportlehrerin normal. Es wird aber im Schrifttum darauf hingewiesen, daß eine geringfügige Veränderung röntgenologisch nicht erkennbar zu sein braucht, mikroskopisch aber aufgedeckt werden kann. In den anderen beiden Fällen fiel eine zum Teil recht beträchtliche Helligkeit des Schattens im Röntgenbild auf. Im erstgeschilderten Fall war die Schlaffheit und Überstreckbarkeit aller großen Gelenke, ganz besonders des linken Kniegelenkes, außergewöhnlich. Die Heilung war durchwegs eine rasche und ging zum Teil unter sehr guter Callusbildung vonstatten (Fall III). Im Fall II war diese gering. Nach dem operativen Eingriff bei der Lehrerin erscheint die Heildauer verlängert, was wiederholt beschrieben wurde. Feingliederiger Habitus wurde zweimal angetroffen. Bei dem Bildhauerlehrling stimmt auch die Dichte des Haarwuchses, die dunkle Haarfarbe, das langovale Gesicht und der intelligente Gesichtsausdruck mit den Beschreibungen vieler Autoren überein.

An sonstigen Mißbildungen war bei Fall II beiderseits ein Hornhautkalkring vorhanden. Im Fall I wiesen 3 Schwestern des Vaters Zwergwuchs auf.

Erblichkeit war in allen 3 Fällen nicht nachzuweisen. Nur eine Schwester von Fall I war schwerhörig.

An dieser Stelle ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Privatdozenten Dr. F. Jaeger für die Überlassung des Themas und die Durchsicht der Arbeit meinen Dank auszusprechen.

Schrifttum.

Abels: Münch. med. Wochenschr. 1927, Bd. 50.
Abineau: Med. Klinik, 1923, S. 1063.
Anschütz: Mitteil. aus d. Grenzgeb. der Med. u. Chir. 1902, Bd. 93, S. 361.
Axhausen: Dtsch. Ztschr. f. Chir. 1908, Bd. 92.
Assmann: Klin. Röntgendignostik inn. Krankh. 1929.
Bauer, K. H.: Dtsch. Ztschr. f. Chir. 1920, Bd. 154, S. 166.
Biebl: Virchows Arch. 1925, Bd. 255/1.
Blenke: Ztschr. f. orthop. Chir. 1924, Bd. 45.
Bolten: Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. 1921, Bd. 49/1—3, S. 144.
Busch: Beitrag zur klin. Chir. 1930, Bd. 150, S. 496.
de Cortes: Ztschr. f. orthop. Chir. 1911, Bd. 29, S. 402.
Dieterle: Virchows Arch. 1906, Bd. 184.
Doering: Dtsch. Ztschr. f. Chir. 1905, Bd. 77, 1—3, S. 284.
Eiken: Beitr. zur path. Anat. u. allg. Path. 1919, Bd. 65, S. 285.
Esser: Münchn. med. Wschr. 1925, S. 75.
Ewald: Ztschr. f. orth. Chir. 1913, Bd. 33, S. 634.
Fahr: Virchows Arch. 1926.
Fillage: Ref. Ztrlbl. f. Chir. 1914, S. 987.
Focken: Münchn. med. Wschr. 1925, S. 75.
Frank: Ztschr. f. Kinderheilk. Bd. 36/4—5.
Franke: Ztschr. f. orthop. Chir. 1921, Bd. 41, 1—2.
Freytag: Kl. Mtsbl. f. Augenheilk. 1921, Bd. 66, S. 507.
Fuchs: Virchows Arch. 1912, Bd. 207.
Giorgi: Ref. Zentralorg. f. d. ges. Chir. 1921, Bd. 14, S. 162.
Greil: Mtschr. f. Geburtsh. 1923, Bd. 64.
Gurlt: Dtsche. Klinik, 1857, Bd. 25.
Harbitz: Zieglers Beitr. 1901, Bd. 30.
Harnasch: Inaug.-Diss. Berlin 1934.
Hart: Zieglers Beitr. z. path. Anat. 1914, Bd. 59.
Hartmann: Dtsch. Ztschr. f. Chir. 1911, Bd. 111.
Haß: Med. Klinik 1919, Bd. 4, S. 1112.
Hoffmann: Arch. f. klin. Chir. 1916, Bd. 109.
Ibrahim, Münchn. med. Wschr. 1923, S. 1138.
Kaufmann: Lehrb. d. spez. path. Anat. 1911.
Kienböck: Fortschr. auf dem Gebiet d. Röntgenstr. 1915/16, Bd. 23, S. 123.
Klose: Mtschr. f. Kinderheilk. 1914, Bd. 12.
Kratzeisen: Virchows Arch. 1924, Bd. 247.
Königsfest: Bruns Beitr. z. Klin. Chir. 1930, Bd. 150, S. 135.
Lesné et Langle: Ref. Zentralorg. f. d. ges. Chir. 1921, Bd. 13, S. 213.
Lobstein: Path. Anat. Straßburg 1833.
Looser: Mitt. aus d. Grenzgeb. 1915, Bd. 15.
Lange: Münchn. med. Wschr. 1900, Bd. 25.
Matsuoka: Dtsch. Ztschr. f. Chir. 1909, Bd. 98.
Meyer: Mtschr. f. Kinderheilk. 1927, Bd. 44, S. 530.
Michel: Virchows Arch. 1903, Bd. 173.
Milewski: Inaug.-Diss. München 1936.

Niklas: Zieglers Beitr. 1916, Bd. 61.
Ruttin: Mtschr. f. Ohrenheilk. 1919, Bd. 53, S. 305.
Recklinghausen: Rachitis und Osteomal. Jena 1910.
Scheib: Bruns Beitr. 1900, Bd. 26.
Schmidt, O.: Inaug.-Diss. Leipzig 1901.
Schuchardt: Dtsch. Chir. 1899, S. 58.
Schwarz: Med. Klinik 1925, S. 1842.
Schwarz, A.: Inaug.-Diss. 1933, München.
Sūmita: Dtsch. Ztschr. f. Chir. 1910, Bd. 107.
Steinhäuser: Bruns Beiträge 1926, Bd. 173, S. 770.
Trendelenburg: Dtsch. med. Wschr. 1903, H. 1.
Voorhoeve: Ref. Dtsch. med. Wschr. 1917, S. 1147.
Vrolik: Amsterdam 1849.
Walter: Münchn. med. Wschr. 1928, Nr. 2.
Wollenberg: Ref. Zentralorg. f. d. ges. Chir. 1921, Bd. 13, S. 336.
Zesas: Ztschr. f. Chir. 1913, Bd. 123, 3—4.
Zurhelle: Ztschr. f. Geburtshilfe 1913, 2—3.

Lebenslauf.

Am 3. Oktober 1911 wurde ich, Müller Hermann, als Sohn des Lehrers Leonhard Müller und seiner Ehefrau Aloysia, geb. Pechmann, in Unterigling geboren.

In Eurasburg besuchte ich 4 Jahre die Volksschule, in Schäftlarn 6 Jahre das Progymnasium. Die restlichen 3 Jahre meiner Gymnasialbildung erledigte ich am Ludwigsgymnasium in München, wo ich am 10. April 1930 die Reifeprüfung bestand. Im SS. 1930 begann ich das medizinische Studium an der Universität München. Nach einem Studium von 5 Semestern bestand ich daselbst die ärztliche Vorprüfung und nach weiteren 6 Semestern am 13. II. 1937 die ärztliche Staatsprüfung. Nach Ableistung des vorgeschriebenen Medizinalpraktikantenjahres erhielt ich am 15. III. 1938 die Bestallung. Seitdem war ich ununterbrochen als Volontär an verschiedenen Kliniken tätig.